Aus dem Pathologischen Institut des Horst-Wessel-Krankenhauses
im Friedrichshain der Stadt Berlin. (Leiter: Prof. Dr. F. Büchner)

# Die Syphilis als häufigste Ursache der Aneurysmen an der Gehirnbasis

## Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Berlin

vorgelegt von

**Ursula Maaß**
aus Berlin-Weißensee

Tag der Promotion: 26. Januar 1937

1937

Aus dem Pathologischen Institut des Horst-Wessel-Krankenhauses
im Friedrichshain der Stadt Berlin. (Leiter: Prof. Dr. F. Büchner)

# Die Syphilis als häufigste Ursache der Aneurysmen an der Gehirnbasis

## Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Berlin

vorgelegt von

**Ursula Maaß**
aus Berlin-Weißensee

Tag der Promotion: 26. Januar 1937

1937

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Siebeck

Referent: Prof. Dr. Büchner

Korreferent: Prof. Dr. Schürmann

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Abdruck aus den „Beiträgen zur pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Pathologie", begründet von Ziegler, herausgegeben von Aschoff. (Bd. XCVIII, H. 2, 1937.)

Verlag von Gustav Fischer in Jena

Lippert & Co. G.m.b.H., Naumburg (Saale)
Printed in Germany

## Einleitung.

In der Zeit der vorwiegend makroskopischen Untersuchung der Hirnarterienaneurysmen wurden in ständiger Wiederholung Arteriosklerose, Gefäßveränderungen durch Embolie, Gefäßanomalien, Syphilis und Traumen als Ursache der Aneurysmabildung angeschuldigt und teils in verschiedenen Bedeutungsgraden nebeneinander geordnet, teils als alleinige Hauptursache angesehen. Im Laufe der Jahre ist aber eine Wandlung in der Ansicht über die hauptsächliche Ursache der Hirnarterienaneurysmen vor sich gegangen. In früheren Jahren wurden die ätiologischen Hauptmomente in der Arteriosklerose und in embolischen Veränderungen gesehen. Der syphilitischen Ätiologie wurde im allgemeinen keine ausschlaggebende Bedeutung beigemessen. Erst in den letzten Jahren wird eine Hypoplasie der Gehirngefäße auf kongenitaler Anlage als Entstehungsursache in den Vordergrund gerückt. Schließlich wird in neueren Arbeiten auch der Syphilis eine größere ätiologische Rolle für die Aneurysmabildung zugestanden. Die Mehrzahl der Autoren sieht aber auch heute noch als Entstehungsursache die Arteriosklerose an, dann erst folgen Syphilis, Infektionskrankheiten, Gefäßanomalien und Traumen.

Im folgenden sehen wir von den älteren Arbeiten seit Ponfick u. a. ab und beschränken uns nur auf die Arbeiten der letzten drei Jahrzehnte.

Saathoff berichtet 1905 von einem Aneurysma, das nach seiner Meinung auf Grund eines Traumas der Arteria basilaris entstanden war. Ein anderer Fall mit gummöser Arteriitis und Thrombose der Arteria basilaris führte ihn zu weiteren Untersuchungen der Hirnarterien. Er beschreibt Fälle, die zwar kein Aneurysma aufweisen, aber an den Gefäßen derart charakteristische stark syphilitische Wandveränderungen aufweisen, daß ihm bei dieser Betrachtung die Entstehung eines Aneurysmas auf syphilitischer Basis am meisten naheliegend erschien.

Eingehend histologisch belegte Untersuchungen wurden 1906 von Rindfleisch mitgeteilt. Er beobachtet an dem Gefäßteil des Aneurysmas starke Intimawucherungen, Mediaverdünnungen, Zellinfiltrationen und Reparationserscheinungen. Trotzdem wird von ihm die Syphilis als Ursache abgelehnt.

Auf Grund von 10 Fällen stellt Reinhard im Jahre 1913 Gefäßanomalien als Ursache in den Vordergrund, ohne diese Behauptung durch histologisch begründete Resultate zu erhärten. Bei einigen anderen Fällen wird trotz histologischer Untersuchung die Ätiologie ganz offen gelassen oder auf früher zurückliegende Infektionen zurückgeführt. Reinhard beschreibt außerdem 2 Fälle mit nachgewiesener syphilitischer Infektion. Die Entstehung der Aneurysmen in diesen Fällen, die auch histologisch untersucht wurden, wird einwandfrei auf syphilitische Gefäßveränderungen zurückgeführt. Die diesbezügliche histologische Untersuchung ergab eine ausgedehnte zellige Infiltration der Adventitia, zellig fibröse Verdickung der Intima, stellenweise eine Verdickung der Media durch Infiltrationen. Die Elastica interna war teilweise unterbrochen. Die Adventitia war durch eine zellig fibröse Masse verdickt. Die Wand des Aneurysmas war stellenweise gummös verändert.

Kerpolla (1919) sieht nach Esser die Arteriosklerose als Hauptursache für die Entstehung der Aneurysmen an. Alle anderen ätiologischen Momente seien von untergeordneter Bedeutung.

Busse (1921) vertritt die Ansicht, daß durch die häufig schon embryonal angelegten Gefäßanomalien Aneurysmen entstehen. Diese Auffassung sucht er indirekt mit der Untersuchung von 400 Normalfällen zu belegen, bei denen er starke Variationen im Aufbau des Circulus Willisii nachweisen konnte.

Nach Kaufmann (1922) ist die Ätiologie der Aneurysmen sehr unklar. Er meint, man könne trotz entzündlicher Prozesse keinen sicheren Rückschluß auf die beiden wichtigsten Gefäßerkrankungen, Syphilis und Arteriosklerose, machen. Er hält aber trotzdem die Syphilis für eine wesentliche Entstehungsursache. Von histologischen Untersuchungen wird von ihm in Einzelfällen nichts berichtet.

Im Jahre 1923 stellt Berger als wesentliche Ursache die Arteriosklerose (65 %) heraus. Vom 40. Lebensjahre hat sie nach ihm allein ätiologische Bedeutung. Bei 2 seiner Fälle mit Endocarditis war das Aneurysma embolisch entstanden.

Zu ähnlichen Ergebnissen kommt Wallesch im selben Jahre mit seiner Arbeit über Rupturmöglichkeiten der Aneurysmen und deren Einbruchsmöglichkeiten in die Ventrikel. Da er sich jedoch vorwiegend auf länger zurückliegende Sektionsprotokolle bezieht und im allgemeinen keine histologischen Untersuchungen ausgeführt hat, sind seine Fälle wenig verwertbar.

Eingehende, vor allem auch histologische Untersuchungen wurden 1928 und 1932 von Esser durchgeführt. 1928 führte er die Entstehung der Aneurysmen auf Arteriosklerose zurück. Dabei beobachtete er, wie übrigens auch in seinem Fall vom Jahre 1932, eigenartige hyalinschollige Verände-

rungen der Gefäßwände und ausgedehnte Zellinfiltrationen in der Adventitia und in der Media. Im Jahre 1932 erhebt er in einem Fall von klinisch festgestellter Syphilis im wesentlichen den gleichen Befund und deutet ihn jetzt als Syphilis.

Forbus veröffentlicht 1929 die Ergebnisse der Untersuchungen von Blutgefäßen der Gehirnbasis und der Pia mater bei 31 gesunden Fällen. Er findet bei 25 Fällen Defekte der Media mit Verdünnung der Muscularis, besonders an den Gefäßen des Carotissystems und an den Teilungsstellen der Arterien, die er für angeboren hält. Eine ähnliche Auffassung vertritt Voncken 1931.

Jores (1931) ist der Ansicht, daß die Ursache für die Entstehung der Aneurysmen in den meisten Fällen von ausgebildeten Aneurysmen nicht exakt bestimmt werden könne, die Ätiologie sei nicht einheitlich. Jedenfalls spiele die Syphilis hierfür eine untergeordnete Rolle. Sein Handbuchbeitrag enthält keine histologischen Belege.

Harbitz untersuchte 1932 eingehend die Frage der traumatischen Ätiologie. Er kommt zu dem Schluß, daß Traumen in den Fällen, die er zu begutachten hatte, abgelehnt werden müßten. Bei seinen histologischen Untersuchungen stellt er sechzehnmal Arteriosklerose, dreimal bakterielle Endocarditis und einmal Syphilis fest. Bei dem syphilitischen Fall macht er genaue histologische Angaben. Die Hirnarterienwände zeigten eine unregelmäßig verteilte knötchenförmige Entzündung. Die Adventitia hatte besonders ausgedehnte Rundzelleninfiltrate. In der Media wurden degenerative Muskelfaserveränderungen festgestellt.

Jungmichel teilte 1932 einen Fall mit, der nach seiner Meinung ein traumatisch entstandenes Aneurysma (nach Steinschlag) zum Gegenstand hatte.

Moniz behauptet 1934, daß die meisten Aneurysmen kongenital angelegt seien. Daneben könnten Arteriosklerose, subakute Infektionen und Schädeltraumen für die Entstehung verantwortlich gemacht werden. Syphilis wäre ohne Bedeutung.

Krohn berichtet im Jahre 1934 rein klinisch über die Entstehung der Hirnbasisaneurysmen. Auch er führt aus, daß die Syphilis keine wesentliche Bedeutung für deren Entstehung habe.

Aus dieser Vielzahl der über die Aneurysmabildung in der Literatur vertretenen Meinungen dürfte sich ergeben, daß über die Ätiologie der Aneurysmen keine Einstimmigkeit herrscht. Man wird dies darauf zurückführen müssen, daß es bisher an einer gründlichen histologischen Untersuchung einer größeren Anzahl von Fällen durch den gleichen Autor fehlte. Um hier eine Lücke auszufüllen, werden daher in der vorliegenden Arbeit auf Anregung von Herrn Prof. Büchner acht im Laufe der letzten beiden Jahre im Pathologischen Institut des Horst Wessel-Krankenhauses Berlin sezierte Fälle beschrieben, die von mir genau histologisch untersucht worden sind.

## Methodik.

In jedem Falle wurden zu diesem Zweck nicht nur durch das Aneurysma, sondern auch durch das beteiligte Gefäß histologische Stufenschnitte gelegt. In 2 Fällen zeigte sich schon bei etwa 30 Schnitten ein für die im folgenden vertretene Meinung ausreichendes Resultat. Von 2 weiteren Fällen

liegen 40 bzw. 60 und von den übrigen Fällen über 100 Stufenschnitte vor. Die Färbungen am Paraffinschnitt wurden mit Hämatoxylin-Eosin, Elastica und nach VAN GIESON ausgeführt.

## Befunde.

Sechs der untersuchten 8 Fälle waren Frauen, die übrigen Männer. Die Aneurysmen verteilten sich wie folgt: drei fanden sich an der Arteria basilaris, zwei an der Arteria cerebri media rechts und je eins an der Arteria cerebri anterior, an der Arteria vertebralis und am ramus communicans ant. In 3 Fällen war aus der Anamnese einwandfrei eine Syphilisinfektion bekannt bzw. serologisch festgestellt. Dies ist in der folgenden Beschreibung der Fälle jeweils noch besonders hervorgehoben. Bei zwei sterbend eingelieferten Fällen konnte keine serologische Untersuchung mehr angestellt werden. Auch bei den noch übrigen 3 Fällen ist keine WASSERMANN-Reaktion gemacht worden. Das Alter lag in unseren Fällen bei 35, 38, 50, 51, 65, 69 und 73 Jahren. Für 1 Fall fehlt die Altersangabe.

Fall 1. Sektion 1414/1935. 35jähriger Mann.

Auszug aus der Krankengeschichte[1]: Nach den Angaben der Angehörigen hatte der Patient vor vielen Jahren eine Syphilis und vor 7 Jahren eine Spritzkur durchgemacht. Er klagte am Abend vor der Aufnahme über heftige Kopfschmerzen, die die ganze Nacht angehalten hätten. Gegen Morgen traten vorübergehende Zustände von Benommenheit auf, die schließlich zu einer völligen Bewußtlosigkeit geführt haben. Sattelnase, nach Angabe der Angehörigen traumatisch. Achillessehnenreflex und Patellarsehnenreflex links und rechts nicht auslösbar. Babinski positiv. Lumbalpunktion: Völlig blutiger Liquor. WASSERMANN-Reaktion und M.K.R. im Blut und Liquor stark positiv. Blutdruck 130/80.

Auszug aus dem Sektionsbefund: Kleine aneurysmatische Erweiterung an der Einmündung der beiden Arteriae vertebrales in die basilaris. Feine Perforation an der stärksten Vorbuchtungsstelle des Aneurysmas. Ausgedehnte Blutung zwischen Dura und Pia mater, über die Brücke, die Medulla und das ganze Rückenmark ziehend. Aorta: keine Syphilis.

Histologischer Befund: In der Nähe des Aneurysmas sieht man eine starke Veränderung der Arterienwand (Abb. 1). Die Elastica interna ist streckenweise unterbrochen. Nach innen schließt sich ein verhältnismäßig zellarmes Bindegewebe an, durch welches die Lichtung des Gefäßes stark eingeengt ist. Herdweise sieht man allerdings in diesem Gewebe Ansammlungen von Lymphocyten, Plasmazellen und vorwiegend eosinophilen Leukocyten. Diese Infiltrate finden sich vorwiegend nahe der Elastica interna. An einzelnen Stellen beherrschen gelapptkernige Leukocyten das Bild. Da wo die Elastica interna unterbrochen ist, sieht man entsprechende Infiltrate, denen hier noch Bindegewebszellen zugesellt sind. Die Media des Gefäßes zeigt, vorwiegend in den tieferen Schichten, herdweise Infiltrate aus Leukocyten und Lymphocyten. Daran schließen sich schwere Veränderungen in der Adventitia an. Diese ist durchweg durch Wucherungen von Bindegewebszellen verdickt.

[1]) Für die Überlassung der Krankengeschichten bin ich Herrn Prof. VON DOMARUS und Herrn Prof. KALK zu großem Dank verpflichtet.

Herdweise haben diese Zellwucherungen zur Entwicklung regelrechter Granulome geführt. In diesen Granulomen sieht man massenhaft neugebildete Kapillaren und eine starke Ansammlung von Lymphocyten und teilweise auch von Leukocyten (Abb. 2). Im übrigen setzen sie sich aus Fibroblasten zusammen. Riesenzellen fehlen. In anderen Abschnitten der Adventitia sieht man eigentümlich geschichtete hyaline Massen, von reichlich gelapptkernigen Leukocyten durchsetzt. Stellenweise sieht man mitten in solchen Herden Nekrosen mit Kerntrümmern nach Art von Verkäsungen. An einer kleinen Begleitarterie beobachtet man ebenfalls eine lebhafte Intimawucherung, außerdem eine deutliche Auflockerung und vorwiegend leukocytäre Infiltrationen der Media, in der Adventitia Nekrosen und Leukocyteninfiltrationen (Abb. 3). An einer kleinen Vene sieht man in der Adventitia vorwiegend Lymphocyten, teilweise auch Leukocyten. In einzelnen Stufen fallen in der gewucherten Intima vorwiegend Plasmazellenansammlungen auf. Auch an den kleinsten Begleitarterien

Abb. 1. Fall 1. Art. basilaris in der Nähe des Aneurysmas. Querschnitt. Elasticapräparat. Hochgradige Intimawucherung, starke entzündliche Verdickung der Media und Adventitia. a = breite Unterbrechung der Elastica int., b = starke entzündliche Auflockerung der Elastica, c = feinere Unterbrechungen der Elastica interna.

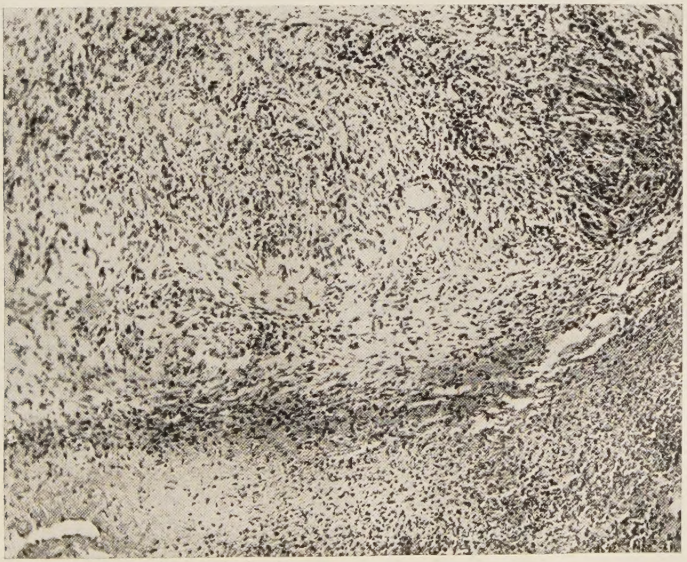

Abb. 2. Fall 1. Art. basilaris in der Nähe des Aneurysmas. Hochgradige entzündliche Infiltrationen der Media und der hyalin verdickten Adventitia.

sieht man in der aufgelockerten Gefäßwand gelapptkernige Elemente und Bindegewebszellen in der inneren Schicht.

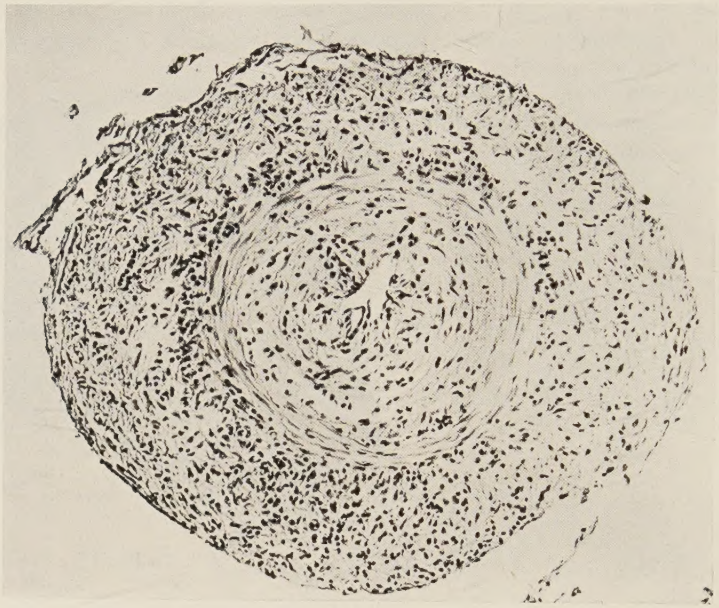

Abb. 3. Fall 1. Kleine Begleitarterie der Art. basilaris in der Nähe des Aneurysmas. Hochgradige entzündliche Wucherung in der Intima und Adventitia. Entzündliche Infiltrationen der Media.

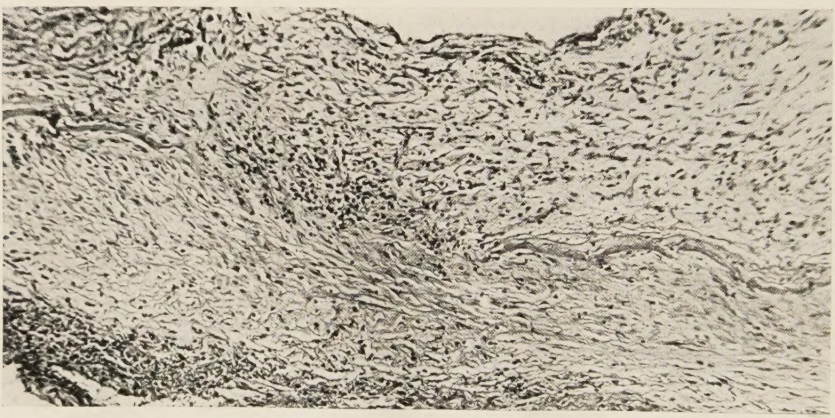

Abb. 4. Fall 2. Wand der Art. vertebralis. Gegenüber dem Aneurysma, nach oben Intima. Breitere Zerstörung der Elastica int. durch entzündliche Infiltrationen. Deutliche entzündliche Infiltrationen in der Media und Adventitia.

Fall 2. Sektion 67/1935. Tot eingelieferte unbekannte Frau.

Auszug aus dem Sektionsbefund: Gut stecknadelkopfgroßes an der Kuppe rupturiertes Aneurysma der rechten Arteria vertebralis nahe der Vereinigungsstelle. Flache Blutung an der Gehirnbasis. Keine Syphilis der Aorta.

Histologischer Befund: Im Bereich des Aneurysmas sieht man an der einen Seite des Gefäßes eine starke Ausbuchtung und Verdünnung der Gefäßwand unter völliger Änderung ihres gewöhnlichen Aufbaues. An der anderen Seite ist der Aufbau der Gefäßwand im wesentlichen gewahrt, doch stellt man sofort, besonders im Elasticapräparat fest, daß die Elastica interna streckenweise völlig unterbrochen ist. Die Intima ist auf größeren Strecken gewuchert. In dem gewucherten, ziemlich faserreichen Bindegewebe der Intima sieht man hier und da Leukocyten und Lymphocyten. An der Stelle einer größeren Lücke der Elastica findet sich eine Wucherung von Bindegewebszellen und spärlich Leukocyten, etwas reichlicher Lymphocyten (Abb. 4). Die Media ist in der Nähe des Aneurysmas stellenweise von ge-

Abb. 5. Fall 2. Wand der Art. vertebralis gegenüber dem Aneurysma. Knötchenförmige Nekrose der Adventitia mit massenhaft gelapptkernigen Leukocyten.

lapptkernigen Leukocyten und gewucherten Bindegewebszellen infiltriert. Die Adventitia ist deutlich durch lamellär geschichtete hyaline Massen verdickt, knötchenförmig auch nekrotisch. In dem Hyalin bzw. der Nekrose kann man ziemlich reichlich gelapptkernige Leukocyten nachweisen (Abb. 5). Die Wand des Aneurysmas besteht im wesentlichen aus solchen hyalinen Massen, in deren inneren Schichten auffallend reichlich Leukocyten angesammelt sind. Am Übergang des Aneurysmas zum eigentlichen Gefäß sieht man Bindegewebswucherungen, von Leukocyten infiltriert. Eine kleinere, in der Nähe des Hauptgefäßes des Aneurysmas abgehende Arterie zeigt eine starke Bindegewebswucherung der Intima und eine Verstopfung der Lichtung durch hyaline Massen. Auf weiten Strecken fehlt diesem Nebengefäß die Elastica interna. In der Media dieses Gefäßes sieht man herdweise Leukocytenansammlungen.

Fall 3. Sektion 1543/1934. 51jährige Frau, sterbend eingeliefert.

Auszug aus der Krankengeschichte: Während des Transportes auf die Station kommt die Patientin ad exitum. Der Ehemann gibt an, daß

die Patientin vor kurzer Zeit aus vollstem Wohlbefinden heraus bewußtlos auf der Straße zusammenbrach und seitdem an heftigem Erbrechen litt. Es wurde keine WASSERMANN-Reaktion mehr angestellt.

Auszug aus dem Sektionsbefund: Bei der Herausnahme des Gehirns fällt eine Blutung an der Basis sowie an der Convexität der Hemisphären auf. Man findet an der rechten Arteria cerebri media an der Umbiegungsstelle ein etwa reiskorngroßes geplatztes Aneurysma, das die Blutung verursachte. Keine Syphilis der Aorta.

Histologischer Befund: Im Bereich des Aneurysmas ist die Gefäßwand teilweise aus faserreichem, sehr zellarmem Bindegewebe aufgebaut. Teilweise besteht sie fast nur noch aus einer hyalinen Membran. An diese Membran schließen sich herdweise Infiltrate aus gewucherten Bindegewebszellen, Leukocyten und Lymphocyten unmitttelbar an. Teilweise gehen diese Infiltrate auch in die Membran hinein (Abb. 6). Hier hat man den Eindruck von unregelmäßigen Granulomherden. Gegenüber dem Aneurysma sieht man

Abb. 6. Fall 3. Wand des Aneurysmas der Art. cerebri media. Nekrose der Aneurysmawand mit starker Wucherung von Bindegewebszellen und Infiltrationen von Leukocyten.

in der Gefäßwand einen deutlichen Schwund der Muskulatur im Bereiche der Muscularis. Die Elastica interna ist in diesem Bereich an mehreren Stellen unterbrochen. Die kleinen Arterien in der Nachbarschaft zeigen keine entsprechenden Veränderungen.

Fall 4. Sektion 622/1936. 38jährige Frau.

Auszug aus der Krankengeschichte: Die Patientin wurde bewußtlos eingeliefert. Die Lumbalpunktion ergab Blut im Liquor. WASSERMANN-Reaktion im Liquor und Blut stark positiv. Besserung durch antiluetische Kur und Ruhe. Plötzlicher Exitus durch erneute Gehirnblutung. Die Behandlung erstreckte sich über 6 Wochen. Die Kopfschmerzen waren völlig verschwunden, die Patientin war völlig bei Bewußtsein und stand auf. Die Pupillen reagierten nicht auf Licht. Die Patellarsehnenreflexe waren beiderseits nicht auslösbar.

Auszug aus dem Sektionsbefund: Die Arteria cerebri anterior zeigt eine gelblich-weiße Wandverfärbung im Bereich einer etwa erbsengroßen Erweiterung. Diese ist perforiert. Die Perforation hat zu einer starken Blutung geführt, die sich vom Stirnhirn aus über die ganze Basis erstreckt und in die Ventrikel vorgedrungen ist. Auffallend starke Atherosklerose der Aorta. Ganz geringe Atherosklerose der Kranzgefäße des Herzens. Alte Adnexverwachsungen beiderseits.

Histologischer Befund: In der dem Aneurysma gegenüberliegenden Partie des Gefäßes fällt an umschriebener Stelle eine flache Intimawucherung auf. Die Adventitia ist hier leicht verdickt. In der Media sind keine besonderen Herde nachzuweisen.

Die Wand des Aneurysmas besteht z. T. aus einem breiten, im allgemeinen kernarmen Bindegewebsband, geht dann aber schließlich in einen schmalen hyalinen Streifen über. Innerhalb der breiteren Bindegewebszone sieht man vereinzelt an der Gefäßwand Ansammlungen von Lymphocyten

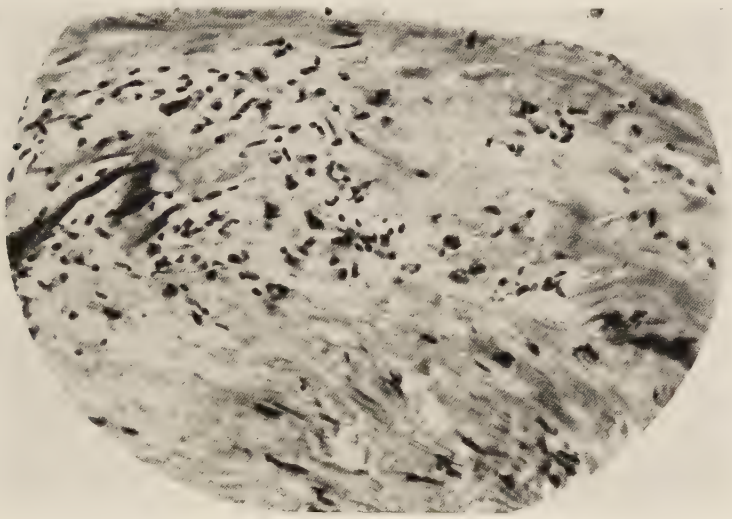

Abb. 7. Fall 5. Wand der Art. basilaris gegenüber dem Aneurysma. Oben Intima des Gefäßes. Unterbrechung der Elastica int. In der Lücke große gewucherte Bindegewebszellen und Leukocyten.

und gelapptkernigen Leukocyten. Auch in dem hyalinen Band finden sich teilweise Leukocyten angesammelt, teils ist es umlagert von gewucherten Bindegewebszellen, Leukocyten und Hämosiderin-gespeicherten Zellen. Besonders ausgesprochene Veränderungen zeigen die kleinen Begleitarterien. Hier sieht man in der aufgelockerten Wand Ansammlungen von Leukocyten in allen Schichten, besonders auch in der Adventitia. Zwischen Intima und Media sind die Leukocyten vielfach ringförmig angeordnet.

Fall 5. Sektion 444/1935. 65jährige Frau.

Auszug aus der Krankengeschichte: Die Patientin wurde bewußtlos in der Kirche aufgefunden. Bei der Aufnahme Atmung schnarchend, Puls unregelmäßig. Pupillen reaktionslos, beiderseits fehlende Patellarsehnenreflexe. Links Babinski positiv. Blutdruck anfangs 215/95, später 180/105. Paresen waren nicht vorhanden. Ohne das Bewußtsein wiedererlangt zu haben, starb die Kranke nach Temperaturanstieg. Über die Anamnese war nichts in Erfahrung zu bringen. Serologische Reaktionen wurden nicht mehr angestellt.

Auszug aus dem Sektionsbefund: Auffallend geringe Atherosklerose der Aorta. Keine Syphilis der Aorta. Keine Arteriosklerose der Kranzgefäße und der basalen Hirngefäße. Aneurysma an der Aufteilungsstelle der Arteria basilaris in die beiden Arteriae cerebri posteriores. Durch

Hämatom gedeckte Ruptur dieses Aneurysmas. Blutung in den weichen Hirnhäuten der Gehirnbasis, besonders an der Sylvischen Grube und von da aus übergreifend auf die Konvexität des Gehirns. Blutfüllung der Hirnventrikel.

Histologischer Befund: Auf Stufenschnitten durch das Aneurysma und seine Umgebung sieht man, daß das Aneurysma aufgebaut ist aus einem faserreichen, im allgemeinen kernarmen Bindegewebe. Nur in den äußeren Wandschichten ist hier und da eine Auflockerung der Bindegewebsfasern und dazwischen die Ansammlung ziemlich großer dunkelkerniger Bindegewebszellen und vereinzelter eosinophiler Leukocyten festzustellen. Das Gefäß zeigt eine ausgesprochene Intimaverdickung durch ein ziemlich faserreiches Bindegewebe. Die Muskulatur ist streckenweise durch Bindegewebe ersetzt. An einer einzelnen Stelle ist die Elastica interna unterbrochen. Hier sieht man eine größere Bindegewebsschwiele von der Intima in die Muskulatur hineinziehen. In der Lücke der Elastica interna und ihrer Nähe sind Leukocyten und Bindegewebszellen mit großen, vorwiegend ovalen Kernen angesammelt (Abb. 7). Auch an anderen Stellen sieht man eine geringe entsprechende Infiltration der Media und Intima. Die Adventitia ist durchweg deutlich bindegewebig verdickt.

Fall 6. Sektion 1/1935. 50jähriger Mann.

Auszug aus der Krankengeschichte: Aus der Vorgeschichte ergibt sich, daß bei dem Verstorbenen nach vorübergehenden akuten Erscheinungen einer Bleivergiftung im Vordergrund eine immer mehr zunehmende Erhöhung des Blutdrucks, andererseits eine latente Syphilis gestanden hatte. Im Dezember 1933 wurde bei der Blutuntersuchung postive Wassermann-, Kahn- und Meinicke-Reaktion festgestellt. Im Frühjahr 1934 machte der Patient eine antisyphilitische Kur durch.

Auszug aus dem Sektionsbefund: Leichte Hypertrophie des linken Ventrikels. Geringe syphilitische Veränderungen im Anfangsteil der Aorta. Ramus descendens der linken Kranzarterie nahe der Abgangsstelle stark eingeengt durch gelbweiße Verdickungen der Intima. Im Verlauf der Aorta descendens, vor allem in der Bauchaorta größere und kleinere gelbweiße Plattenherde. Größere Blutansammlung an der Gehirnbasis, an der Unterfläche des Stirnhirns, unter dem Chiasma opticum und rechts neben der Arteria basilaris. Teils geronnenes, teils flüssiges Blut beiderseits der Sylvischen Grube. Arteria basilaris stark gelb gefleckt, mäßige Gelbfleckung an der Arteria cerebri posterior, gelbliche Wandeinlagerungen der Arteria cerebri media. Am Ramus communicans anterior findet sich nach ventral gerichtet eine kleine bürzelförmige Vorwölbung, durch die man beim Sondieren eine Sonde hindurchführen kann.

Histologischer Befund: In der Gefäßpartie gegenüber dem Aneurysma sieht man eine starke Verdickung der Intima durch ein sehr faserreiches, wenig kernhaltiges Bindegewebe. Die Elastica interna ist in diesem Bereich unter der verdickten Intima zum größeren Teil erhalten, streckenweise aber unterbrochen. In der Media sieht man ganz vereinzelt eine Zerstörung der Muskulatur und einen Ersatz durch unregelmäßige Bindegewebszellen und Lymphocyten (Abb. 8). Die Adventitia ist streckenweise durch ein faserreiches Bindegewebe verdickt. Hier und da sieht man in ihr auch Infiltrate von Lymphocyten und eosinophilen Leukocyten.

Im Bereich des Aneurysmas besteht nur noch eine Gefäßwand, die sich aus einem faserreichen kernarmen Bindegewebe zusammensetzt. Stellenweise

ist dieses Bindegewebe zu einem ganz schmalen Streifen reduziert. In diesem schmalen Streifen sieht man hier und da Ansammlungen größerer ziemlich protoplasmareicher Bindegewebszellen, sowie spärlich Lymphocyten und Leukocyten. Eine solche Infiltration ist auch dicht neben der Rupturstelle des Aneurysmas nachzuweisen

Fall 7. Sektion 1559/1935. 69jährige Frau.

Auszug aus der Krankengeschichte: Die Patientin ist auf der Straße beim Spaziergang plötzlich zusammengebrochen und wurde ohne Bewußtsein eingeliefert. Nach Angabe der Tochter soll sie immer gesund gewesen sein. Pupillen maximal erweitert, starr. Keine Reflexe auslösbar. Es wurde keine WASSERMANN-Reaktion mehr angestellt. Wenige Minuten nach der Aufnahme trat der Tod ein.

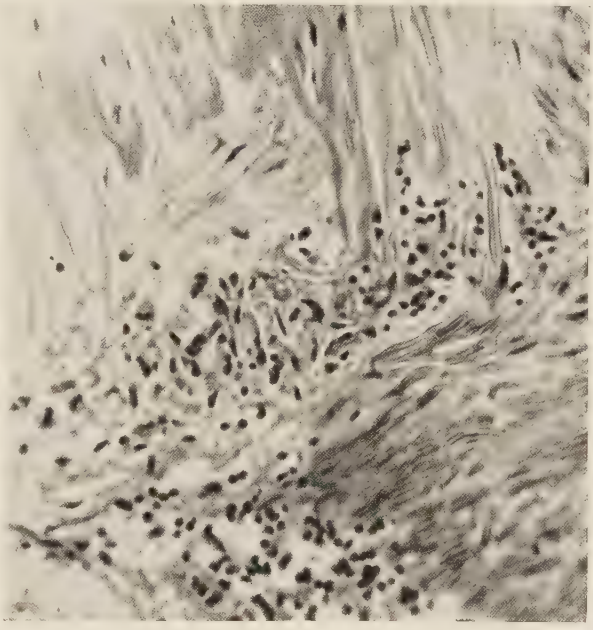

Abb. 8. Fall 6. Wand des Ramus communicans ant. gegenüber dem Aneurysma. Oben Elastica int. des Gefäßes. Umschriebene Ansammlungen von gewucherten großen Bindegewebszellen und Lymphocyten in der Media. Lymphocyteninfiltrat in der Adventitia.

Auszug aus dem Sektionsbefund: Starke Atherosklerose der Kranzgefäße. Aorta im aufsteigenden Teil zart, im Bogen und in der Bauchaorta reichlich weiße Fleckenbildung. Ausgedehntes Hämatom über dem rechten Schläfenlappen und unter dem rechten Stirnlappen. Hämatom der Hypophyse. Blutung in dem Wirbelkanal, keine Verwachsung oder Zerreißung der Hirngefäße. Stecknadelkopfgroßes Aneurysma der Arteria cerebri media rechts mit Perforation. Nichtperforiertes Aneurysma des Ramus communicans der Arteriae cerebri anteriores. Nur ganz geringe Atheromatose der Gehirnbasisgefäße.

Histologischer Befund: Auf Schnitten durch das Aneurysma und seine Nachbarschaft stellt man folgendes fest: Das Aneurysma setzt sich in seiner Wand aus einem sehr faserreichen, sehr kernarmen Bindegewebe zusammen. In seinen äußeren Wandschichten zeigt es ganz vereinzelt eine Gruppe gequollener Bindegewebszellen mit ziemlich dunklen Kernen. Das Gefäß selbst zeigt eine Zusammensetzung aus Intima, Media und Adventitia. Dabei ist die Intima hochgradig durch Bindegewebspolster verdickt. Da wo diese Intimaverdickung ihre größte Ausdehnung eingenommen hat, sieht man einerseits eine starke Aufquellung des Bindegewebes, andererseits die Lücken von Kristallen. In der Media sieht man streckenweise einen

Schwund der Muskulatur und deren Ersatz durch Bindegewebe. Die Elastica interna ist stellenweise unterbrochen (Abb. 9). Besonders auffallend ist eine starke Verdickung der Adventitia durch ein sehr faserreiches Bindegewebe, das stellenweise breit in die Muskulatur einstrahlt. Größere Infiltrate oder Nekroseherde sind nirgends nachzuweisen.

Fall 8. Sektion 613/1935. 73jährige Frau.

Auszug aus der Krankengeschichte: Patientin war zweimal verheiratet, sechs Partus, darunter eine Totgeburt. 4 Kinder als Kleinkinder gestorben, 2 Aborte. Venerische Infektion negiert. — Erkrankte plötzlich mit Kopfschmerzen, Schwindel, Schwäche, Urindrang. Pupillen reagieren auf Licht und Konvergenz, Patellarsehnenreflex beiderseits positiv. Achillessehnenreflex nicht auslösbar. Babinski positiv. Keine WASSERMANN-Reaktion angestellt. Blutdruck 70/50.

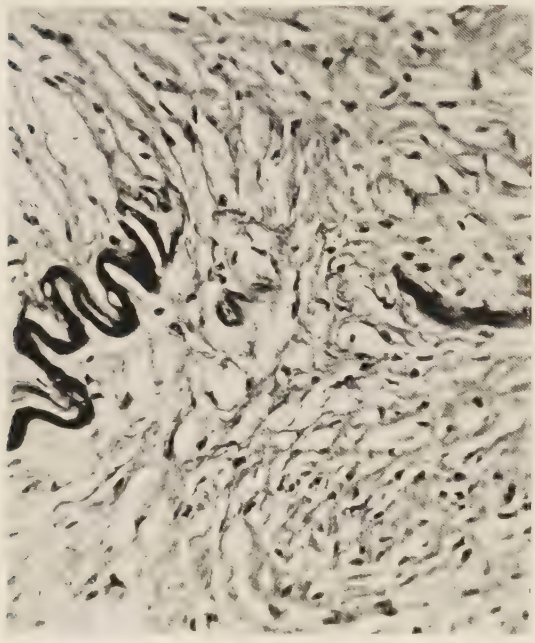

Abb. 9. Fall 7. Wand der rechten Arteria cerebri media gegenüber dem Aneurysma. Elasticapräparat. Durch Bindegewebe ausgefüllte Lücke in der Elastica int.

Auszug aus dem Sektionsbefund: Starke Atheromatose der Aorta mit Geschwürsbildung über der Teilungsstelle. Starke z. T. stenosierende Atherosklerose der Kranzgefäße des Herzens. Etwa walnußgroße Aussackung der Arteria basilaris ohne Perforation.

Histologischer Befund: Auf Schnitten durch das Aneurysma und seine Umgebung sieht man, daß das Aneurysma aus einer bald breiteren, bald schmaleren Schicht von faserreichem, zellarmem Bindegewebe aufgebaut ist. Nur an einzelnen Stellen, und zwar in den äußeren Schichten, sieht man Infiltrate aus Lymphocyten, an einer Stelle auch ein solches aus Plasmazellen. Die Arterie zeigt eine starke bindegewebige Verdickung der Intima. Ausgedehnte Unterbrechung der Elastica interna. Herdweise Ersatz der Muskulatur durch Bindegewebe. Die Gefäße der Adventitia sind stellenweise von Lymphocyten umlagert. Das Aneurysma ist zum großen Teil durch einen großen frischen Thrombus verschlossen.

## Zusammenfassung und Deutung der Befunde.

Wir haben in der Protokollierung der Fälle mit Absicht die 8 Beobachtungen in einer Reihenfolge geordnet, wie sie sich aus der Analyse des histologischen Bildes ergeben hat. Und zwar haben wir die Fälle mit den schwersten und akutesten Veränderungen an dem aneurysmatisch

veränderten Gefäß an den Anfang gestellt, um allmählich zu Fällen mit mehr subakuten und chronischen Gefäßveränderungen überzugehen.

Wenn wir in dieser Reihenfolge die Fälle betrachten, so stellen wir fest, daß im Fall 1 schwerste Veränderungen der aneurysmatisch veränderten Arteria basilaris in der Nähe des Aneurysmas in den mikroskopischen Stufenschnitten festzustellen sind. Die Abb. 1 zeigt uns sofort eine allgemeine Verdickung des Gefäßes durch hochgradige Wucherung der Intima und Verbreiterung der Media und Adventitia. Dabei sieht man schon bei dieser Abbildung die grobe Unterbrechung der Elastica interna durch ein Gewebe, welches sich aus der Media in die Intima hineinzieht. In der Abb. 2 stellen wir fest, daß es sich um ein sehr zellreiches Granulationsgewebe handelt. Die genaueren histologischen Untersuchungen haben ergeben, daß Lymphocyten, Plasmazellen und vorwiegend eosinophile Zellen dieses Granulationsgewebes dicht durchsetzen. Am unteren Rande der Abb. 2 erkennen wir die durch hyaline Massen verdickte von Leukocyten und Lymphocyten durchsetzte Adventitia. Wir haben also ein Bild schwerster Entzündung sämtlicher Wandschichten des Gefäßes vor uns, mit Neigung zu Granulombildung und in der Media auch Nekrosen sowie Unterbrechung der Elastica interna. Ist schon dieses Bild so gut wie beweisend für eine Syphilis des Gefäßes, so sehen wir in der Abb. 3 eine Veränderung einer kleinen Begleitarterie, die nur im Sinne einer syphilitischen Endarteriitis obliterans gedeutet werden kann. Das Bild zeigt eine starke fast zur Obliteration des Gefäßes führende Wucherung der Intima und eine fast ebenso starke Wucherung der Adventitia. Dabei ist diese, wie auch die Media, lebhaft von Leukocyten durchsetzt. An anderen Stellen zeigt die mikroskopische Untersuchung auch Nekrosen in Media und Adventitia.

Gehen wir von diesem typischen Bilde aus, so erkennen wir sofort verwandte Züge bei Fall 2. Hier beobachten wir am histologischen Bild vor allem in der Adventitia herdweise umschriebene, stark von Leukocyten durchsetzte Nekrosen (vgl. Abb. 5). Auch die Media und die gewucherte Intima sind von Leukocyten und Lymphocyten durchsetzt. Dabei häufen sich diese Zellen in den Lücken der Elastica interna (vgl. Abb. 4). Auch in diesen Fällen fanden sich Veränderungen an kleinen Begleitarterien ähnlicher Art, wie wir sie in Fall 1 beobachten konnten. Dieser zweite Fall stimmt also im wesentlichen mit dem ersten Fall überein.

Auf den ersten Blick nicht so eindeutig sind die histologischen Befunde im Falle 3. Zwar sind auch hier deutlich Lücken in der Elastica interna des Gefäßes in der Nähe des Aneurysmas zu beobachten, Infiltrate in der Gefäßwand fehlen jedoch. Dagegen sieht man einen deutlichen Schwund der Muskulatur im Bereich der Media und deren Ersatz durch faserreiches Bindegewebe, also offenbar Veränderungen, die auf eine abgelaufene Entzündung zu beziehen sind. Sehr deutliche akute Veränderungen zeigt uns aber in diesem Fall die Wand des Aneurysmas.

Hier sehen wir in der hyalinen Wand streckenweise Nekrosen und daneben auffallend dichte zellige Wucherungen von Bindegewebszellen, Leukocyten und Lymphocyten, welche die Membran nahezu völlig durchsetzen. Ein Blick auf die Abb. 6 zeigt uns sofort die Schwere dieser Veränderungen. Wir können also in diesem Falle feststellen, daß in der eigentlichen Gefäßwand der Prozeß nach herdweiser Zerstörung der Intima und Entzündung der Media durch Narbenbildung zum Stillstand gekommen ist, daß aber die schwere Gefäßwandentzündung in der Aneurysmawand noch akut ist und hier die gleichen Veränderungen, in abgewandelter Form, zeigt, die uns bei den ersten beiden Fällen als Kennzeichen einer syphilitischen Gefäßerkrankung begegnet waren.

Eine gewisse Ähnlichkeit mit dem Fall 3 zeigt der Fall 4. Auch hier sieht man in der Wand des Aneurysmas, wenn auch wesentlich spärlicher, Infiltrationen aus Lymphocyten und gelapptkernigen Leukocyten, also akutere Veränderungen. Andererseits erinnert uns der Fall durch die histologischen Befunde an den kleinen Begleitarterien an den Fall 1. Wir sehen in der aufgelockerten Wand der kleinen Begleitarterien eine lebhafte Leukocytenansammlung in allen Wandschichten, besonders auch in der Adventitia, also auch ein akutes Stadium der totalen Gefäßwandentzündung. Aus diesem Befund dürfen wir auch in diesem Fall auf eine Syphilis des Gefäßes schließen.

In Fall 5 haben wir schon einen Fall vor uns, der uns kaum noch frische Veränderungen darbietet; so sehen wir eine Verdickung der Intima durch faserreiches Bindegewebe, bindegewebig ausgefüllte Lücken der Muskulatur und eine Bindegewebsverdickung der Adventitia. Die herdweise zu beobachtenden Unterbrechungen der Elastica interna zeigen uns eine Verwandtschaft mit den früheren Bildern, noch mehr aber die Wucherung ziemlich großer Bindegewebszellen und die Ansammlung von Leukocyten, also ein umschriebener Granulomherd in einer solchen Lücke (Abb. 7).

Der Fall 6 bietet uns an dem Gefäß im wesentlichen den gleichen Befund wie der Fall 5. Auch hier sehen wir im allgemeinen Intimawucherungen, die Unterbrechung der Elastica interna bei Ersatz der Muskulatur durch Bindegewebe und eine Bindegewebsverdickung der Adventitia. Daß aber auch hier noch frischere Veränderungen bestanden, zeigt uns die Abb. 8, bei der wir in einer Lücke der Muskulatur der Media ein kleines Granulom aus Lymphocyten und Bindegewebszellen erkennen, an das sich in der Adventitia ein Lymphocyteninfiltrat anschließt.

Im Fall 7 sehen wir ebenfalls Lücken in der Elastica interna, die durch gewuchertes Bindegewebe ausgefüllt sind, wie uns Abb. 9 zeigt, in denen aber frischere Granulomherde nicht mehr nachweisbar sind. Im wesentlichen das gleiche Narbenbild zeigt uns der Fall 8. Besonders möchten wir noch betonen, daß lediglich in Fall 7 in der gewucherten Intima atheromatöse Veränderungen nachzuweisen waren, daß dagegen

in allen anderen Fällen derartige Veränderungen fehlten. Sie sind in diesem einen Fall wohl mit Sicherheit als sekundäre Veränderungen aufzufassen.

Nach diesem zusammenfassenden Überblick über unsere histologischen Befunde können wir die ersten 4 Fälle als solche mit histologisch eindeutigen akuten syphilitischen Veränderungen ansehen. Die Diagnose Syphilis wird in dem Fall 1 auch durch die Anamnese und durch die stark positiven serologischen Reaktionen im Blut und im Liquor gut gestützt. Ebenso ist im Fall 4 die histologische Diagnose gefestigt durch die stark positive WASSERMANN-Reaktion im Liquor und Blut, sowie durch den zunächst guten Erfolg einer antisyphilitischen Kur.

In den übrigen Fällen treten die akuten Veränderungen wesentlich zurück, infolgedessen wird hier auch die histologische Diagnose einer Syphilis erschwert. Immerhin konnten wir in Fall 5 und Fall 6 herdweise in der Gefäßwand noch frischere entzündliche Veränderungen beobachten, in Fall 5 in einer Lücke der Elastica interna, in Fall 6 in der Muskulatur und in der Adventitia. Diese Befunde scheinen uns, besonders im Vergleich zu den Fällen 1—4, charakteristisch genug, um auch in diesen beiden Fällen noch die Diagnose Syphilis zu stellen. Im Fall 6 wird diese Diagnose auch durch die positive WASSERMANN-, KAHN- und MEINICKE-Reaktion im Blut gestützt.

In den beiden letzten Fällen bleiben uns als Anhaltspunkte für die Vermutung einer syphilitischen Ätiologie nur die Narbenlücken in der Elastica interna. Ob dieser Befund hinreicht, um daraus eine syphilitische Entstehung abzuleiten, müssen weitere Untersuchungen ergeben. —

Unsere Untersuchungen zeigen, daß bei genauer histologischer Analyse von acht Hirnarterienaneurysmen nur in der Hälfte der Fälle ausgedehnte akutere syphilitische Gefäßwandveränderungen nachzuweisen waren. In den übrigen Fällen waren regelmäßig herdförmige Zerstörungen der Elastica interna nachzuweisen. In zwei dieser Fälle fanden sich in solchen Lücken bzw. in der übrigen Gefäßwand kleinere entzündliche Infiltrate, aus denen die entzündliche Ätiologie der Aneurysmabildung hervorgeht und in Analogie zu den Fällen mit akuten Veränderungen auf eine Syphilis geschlossen werden darf. Ob die zwei letzten Fälle auf Grund der gefundenen Lücken in der Elastica interna ebenfalls als syphilitische Aneurysmen anzusprechen sind, läßt sich nicht mehr mit Sicherheit beweisen. Immerhin lassen sich die Befunde in diesen beiden Fällen als Narbenzustände nach Gefäßwandsyphilis verstehen. Außerdem wurden in diesen beiden Fällen auch keine Veränderungen der Gefäßwände festgestellt, die Schlüsse auf eine andere Ätiologie zulassen würden.

Eines geht zweifellos aus unseren Untersuchungen klar hervor, die Tatsache nämlich, daß in unseren Fällen die Gefäßwandsyphilis die häufigste Ursache der Aneurysmabildung an den Gehirnbasisarterien darstellt.

Für die Überlassung der Arbeit und die Hilfe bei ihrer Anfertigung sage ich Herrn Professor Dr. Büchner meinen besten Dank.

## Literaturverzeichnis.

Busse, Virchows Arch., Bd. 229, S. 178, 1920.
Esser, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Bd. 114, H. 1/2, 1928.
—, Frankfurter Zeitschr. f. Path., Bd. 43, S. 448, 1932.
Forbus, Zentralbl. d. Path., Bd. 44, H. 6, 1929.
Harbitz, Deutsches Zentralbl. f. gerichtl. Med., Bd. 19, H. 6, 1932.
Jungmichel, Deutsches Zentralbl. f. gerichtl. Med., Bd. 19, H. 5, 1932.
Kaufmann, Lehrb. d. spez. path. Anat., Bd. 2, S. 1465, 1922.
Krause u. Fuchs, Münchener med. Wochenschr., Nr. 26, 1933.
Krohn, Deutsche med. Wochenschr., Nr. 9, 1934.
Löwenhardt, Deutsche med. Wochenschr., Bd. 49, 1923.
Moniz, Zeitschr. f. d. ges. gerichtl. Med., H. 1, 1934.
Ponfick, Virchows Arch., Bd. 78, 1873.
Reinhardt, Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir., Bd. 26, S. 432, 1913.
Rindfleisch, Deutsches Arch. f. klin. Med., Bd. 86, S. 183, 1900.
Saathoff, Arch. f. klin. Med., Bd. 84, S. 384, 1905.
Voncken, Frankfurter Zeitschr. f. Path., Bd. 42, S. 481, 1931.

# Lebenslauf.

Am 3. März 1908 wurde ich, Ursula Gertrud Maass, als Tochter des 1914 gefallenen Landrichters Erich Maass und seiner Ehefrau Gertrud geb. Heinke in Berlin-Weißensee geboren. Von Ostern 1914 bis Ostern 1924 besuchte ich das Lyzeum in Weißensee, anschließend besuchte ich die Staatliche Elisabethschule in Berlin und legte dort Ostern 1927 die Abiturientenprüfung ab. Bis November 1927 arbeitete ich in einer Apotheke. Im Wintersemester 1927/28 begann ich das Medizinstudium in Berlin. Im Oktober 1930 machte ich in Freiburg das Physikum. Während der klinischen Semester studierte ich in Heidelberg, Königsberg und Marburg und habe dort im Winter 1933/34 das Staatsexamen mit Gut bestanden. Von April 1934 bis Januar 1935 bin ich als Medizinalpraktikantin an der I. Inneren und I. Chirurgischen Abteilung des Horst-Wessel-Krankenhauses Berlin tätig gewesen. Den Rest des Praktikantenjahres habe ich an den Wittenauer Heilstätten Berlin neurologisch-psychiatrisch gearbeitet. Seit dem 4. September 1935 bin ich als Hilfsärztin auf der Inneren Abteilung des Städtischen Krankenhauses Weißensee tätig.

M 265